

Aus der Klinik und Poliklinik
für Hals-Nasen-Ohrenkranke
der Universität Erlangen—Nürnberg
Direktor: Prof.Dr. M. E. Wigand

SPEICHELCHEMISCHE BEFUNDE BEIM MORBUS MENIÈRE

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Lothar Peuker
aus Bad Windsheim/Aisch

1979
—

Aus der Klinik und Poliklinik
für Hals-Nasen-Ohrenkrankheiten
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. H. E. Wigand

SPEICHEL-CHEMISCHE BEFUNDE
BEIM MORBUS MENIÈRE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
des Fachbereichs Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Lothar Pauler

aus Bad Windsheim/Ansb.

Aus der Klinik und Poliklinik
für Hals-Nasen-Ohrenkrankheiten
der Universität Erlangen—Nürnberg
Direktor: Prof.Dr. M. E. Wigand

SPEICHELCHEMISCHE BEFUNDE BEIM MORBUS MENIÈRE

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Lothar Peuker

aus Bad Windsheim/Aisch

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer
Referent: Prof. Dr. M.E. Wigand

Tag der mündlichen Prüfung: 18.01.1979

I N H A L T

A E I N L E I T U N G

- a, Ein Beispiel aus dem Mittelalter für einen Zusammenhang zwischen Emotionen (als Ausdruck einer vegetativen Erregung) und Speichelproduktion 1
- b, Bei Urämikern finden sich neben chronischen Hörstörungen auch Ausfälle der sympathischen Innervation, verbunden mit veränderter Speichelproduktion 1
- c, Morbus Menière als Ausdruck einer vegetativen Dysregulation 2

B K L I N I K D E R M E N I E R E S C H E N K R A N K H E I T

- a, Symptomatik: Schwindelanfall und akustische Phänomene 3
- b, Therapie des Morbus Menière 3

C M A T E R I A L U N D M E T H O D I K

- a, Sicherung der Diagnosen mittels Elektronystagmographie und Audiometrie 5
- b, Beschreibung des Patientenkollektives 5
- c, Erläuterung der Technik der Speichelgewinnung 6
- d, Laborhinweise 7
- e, Normkollektiv 7

D E R G E B N I S S E

- a, Auswertung der Flußratenergebnisse
 - 1., Maxima der Flußraten 8
 - 2., Mittelwerte der Flußraten 9
 - 3., Minimale Flußraten 10
 - 4., Intervall zwischen Beginn und Maximum der Sekretion 10
- b, Natriumkonzentrationen im Speichel 11
- c, Kaliumkonzentrationen im Speichel 13
- d, Calciumkonzentrationen im Speichel 15

e, Gesamtproteinkonzentrationen im Speichel	16
f, a-Amylasekonzentrationen im Speichel	17

E DISKUSSION

Vergleich mit Erkenntnissen aus der Literatur

a, Patientengut	18
b, Flußraten	19
c, a-Amylasekonzentration	19
d, a-Amylase in Zusammenhang mit der Ca^{++} -Konzentration	21
e, K^{+} -Konzentration	22
f, Na^{+} -Konzentration	23

F ZUSAMMENFASSUNG

25

G SCHRIFTTUM

E I N L E I T U N G

Schon im Mittelalter war bekannt, daß ein Zusammenhang zwischen einer verminderten Speichelproduktion und einer außergewöhnlichen emotionalen Belastung besteht. So gab es zu jener Zeit eine Art Lügendetektor, welcher bei strittigen Gerichtsverfahren Helligkeit in den Sachverhalt bringen sollte. Dem Angeklagten wurde eine bestimmte Menge trockenes Mehl oral appliziert. War nun der Beklagte psychisch stark beteiligt, und für damalige Ansichten folgedessen schuldig, so war es ihm nicht möglich, infolge einer Speichelminderproduktion dieses trockene Material zu verflüssigen.

Doch auch ein Beispiel aus unseren Tagen hat uns gezeigt, wie ein gestörter Sympathicotonus, der für Emotionen einen Indikator darstellt, und eine pathologische Speichelproduktion eng korrelieren.

So konnte in den letzten Jahren wiederholt ein Zusammentreffen von chronischen Hörstörungen mit einer renalen Dekompensation gefunden werden (Heidland et al., 1970; Wigand et al., 1972). Parallel waren bei diesen Urämikern Ausfälle der sympathischen Innervation in der Ohrspeicheldrüse zu finden (Winckler et al., 1974), verbunden mit einer pathologisch veränderten Speichelproduktion (Heidland et al., 1971).

Somit erschien es sinnvoll, die Speicheldrüsenfunktion bei der Menière-schen Erkrankung zu überprüfen, einer Innenohrerkrankung, deren Ursprung von vielen Seiten einer regionären Fehlsteuerung des Vegetativums zugeschrieben wird. Schon zu früheren Zeiten fanden sich Anhänger, die im

Morbus Menière die Ursache einer neurozirkulatorischen Abweichung mit folgender Induktion einer lokal begrenzten Gefäßstörung sahen. Quincke sprach 1893 vom angioneurotischen Ödem des Innenohres, Kobrak 1928 von einer angiospastischen Diathese. Jene Gefäßstörungen sollen zu einem Hydrops des Ductus endolymphaticus führen, dem bisher meist diskutierten morphologisch-pathologischen Substrat des Morbus Menière (Beikert, 1962).

Von den nun durchgeführten Versuchsreihen erwartete man bei der Speichelanalyse von Menière-Patienten deutlich erkennbare pathologische Ergebnisse. Es war auf Grund der pathophysiologischen Deutungen des Morbus Menière und andererseits der bereits bekannten Speichelveränderungen bei anderen vegetativdysregulatorisch induzierten Krankheitsbildern als wahrscheinlich anzunehmen, daß sich auch bei dem vorliegenden Krankengut ein abnormales Speichelmuster herauskristallisieren würde.

KLINIK DER MENIÈRESCHEN KRANKHEIT

An dieser Stelle möchte ich zuerst auf die Symptomatologie, Diagnostik und Therapie des Morbus Menière eingehen.

Als Leitsymptom der Menièreschen Erkrankung ist der Schwindelanfall anzusehen, meist in Form von Drehschwindel. Er tritt plötzlich und unvorhersehbar ein und dauert zwischen einigen Sekunden und mehreren Stunden an. Mit diesem Schwindel sind meist Übelkeit und Erbrechen verbunden.

In den anfallsfreien Intervallen können die Patienten manchmal geringere Gleichgewichtsstörungen verspüren.

Neben diesen Symptomen ist beim klassischen Morbus Menière ein sehr störendes Ohrensausen, meist einseitig, vorhanden. Gleichzeitig tritt auf dem betroffenen Ohr eine Hörverschlechterung auf. Das Ohrenrauschen und die Hörverschlechterung nehmen während der Schwindelanfälle zu.

Im Laufe der Erkrankung über Jahre hin verschlechtert sich das Hörvermögen beträchtlich, und meist kommt es im Finalstadium zu einem irreversiblen Hörverlust. Zwischendurch auftretende Remissionen verbessern diese Erwartung nicht. Audiometrische Analysen (Enander et Stahle, 1967) ergaben einen durchschnittlichen Hörverlust von 52 dB.

Die Therapie der Menièreschen Anfälle ist heutzutage noch nicht endgültig standardisiert. Eine Variante besteht darin, die bereits erwähnte vegetative Fehlinnervation zu mindern.

Somit ist es verständlich, daß eine der möglichen Interventionen beim Morbus Menière die Blockade des Ganglion stellatum darstellt. Ein ebenfalls "sympathicokausales" Vorgehen finden wir bei der Sympathektomie mit einer vollständigen Durchtrennung des Sympathicus 3 cm oberhalb des Ganglion stellatum (Wilmot, 1969). In dieser Langzeituntersuchung be-

richtet der Verfasser von einer signifikanten Besserung, insbesondere von Schwindel und Erbrechen bei 38 Patienten nach erfolgter Operation.

Neben diesen kausalen Behandlungsmethoden werden auch noch andere Therapiemöglichkeiten praktiziert. Ein weiterer operativer Angriffspunkt bei der Menièreschen Erkrankung ist die Drainage des Ductus endolymphaticus. Dies ist beim Shunt zwischen endolymphatischem System und Subarachnoidalraum der Fall (Gerhard, 1967). Auch das Einbringen von NaCl-Kristallen in die Pauke (induzierte Osmose) bewirkt eine Depression des Labyrinthsystems (Arslan, 1969). Als weitere Behandlungsmethoden seien noch die vollständige Destruktion (House, 1966), oder das Ausschalten des Innenohres mittels Ultraschall zu erwähnen (Arslan, 1967).

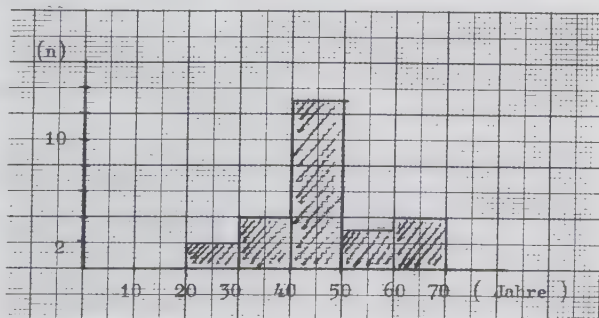
In neuerer Zeit werden zwei weitere Behandlungsmethoden beim Morbus Menière praktiziert. Der konservative Teil besteht in der Anwendung von Histaminderivaten (z.B. Vasomotal^R), operativ tritt immer mehr die Neurektomie des Nervus vestibularis in den Vordergrund (Helms, 1977).

MATERIAL UND METHODIK

Die klinischen Diagnosen des Morbus Menière wurden in der Universitäts-HNO-Klinik Erlangen hauptsächlich aus der Anamnese mit den drei typischen Symptomen gesichert. In der Vestibularisprüfung können folgende Befunde vorliegen: Zu Zeiten des Menièreanfalls zeigt sich in vielen Fällen ein horizontaler Spontannystagmus, meist in Richtung zum befallenen Ohr hin. Bei kalorischer Reizung imponiert oft eine einseitige Labyrinthenthemmung, d. h., das Labyrinth der erkrankten Seite reagiert heftiger (mit intensiverer Nystagmusreaktion als Hinweis auf ein Reizlabyrinth) oder ein kalorisches Defizit. In anfallsfreien Intervallen werden neben vollständig normalen Vestibularisbefunden manchmal ein Provokations-, Lage- oder Lagerungssystagmus bei normaler Erregbarkeit der Labyrinth beobachtet. Die audiologischen Ergebnisse glichen in unseren Fällen den Befunden von Enander und Stahle. Das Audiogramm zeigt meist einen Hörverlust in allen Frequenzen (omnifrequent) auf dem betroffenen Ohr.

Die speichelchemischen Untersuchungen wurden an 26 Patienten mit typischen Menièreanfällen durchgeführt. Die Speichelabnahme erfolgte stets im anfallsfreien Intervall. Eine Speichelgewinnung zur Zeit des Anfalls war infolge der oft nur kurzzeitig bestehenden Symptomatik nicht möglich. Weiterhin kamen fast alle Patienten aus größerer Entfernung zur Untersuchung. Eine Reisefähigkeit im Anfall wäre sowieso ausgeschlossen gewesen. Das Durchschnittsalter lag bei 46 Jahren, Geschlechtsverteilung und Seitenverteilung in Bezug auf den Krankheitsherd waren annähernd ausgeglichen (weibl.=15 Pat.; männl.=11 Pat.). Zwei Patienten hatten eine beidseitige Erkrankung.

Altersverteilung der
Morbus Menière-Patienten



Die Methodik der fortlaufenden fraktionierten Speichelentnahme aus dem kanülierten Ductus parotideus Stenoni ist in der Literatur schon ausführlich beschrieben worden (Heidland et al., 1972). Der Ausführungsgang der Glandula parotis wird mit einem Xylocainspray anästhesiert und mit einer konisch zulaufenden Tränenangangs-sonde bougiert. Daraufhin wird ein Polyäthylenkatheter ca. 3 - 4 mm tief in das Lumen des Ausführungsganges geschoben und an der Unterlippe mit einem Klebestreifen befestigt. Eine vollständige Abdichtung des Ausführungsganges bewirkt eine kleine Auftreibung ca. 4 mm von der Katheterspitze entfernt, die unmittelbar vor dem Ostium zu liegen kommt (Abb. 1 und 2).

Die Abnahmebedingungen waren in fast allen Fällen einheitlich. Die Speichelgewinnung erfolgte meistens zwischen 14⁰⁰ und 15⁰⁰, nachdem die Patienten auf ein Mittagessen verzichten mußten.

Die Sondierung und Kanülierung des Ausführungsganges der Glandula parotis ist in der Regel problemlos. Die Belastung für den Patienten ist jedoch erheblich, da ich nach einigen Vorversuchen feststellte, daß sich optimale Speichelflußbedingungen nur bei halb geöffneten Munde ergeben. Aus diesem Grunde wurde eine Abnahmezeit von 25 Minuten nicht überschritten.

Um eine ausreichende Speichelmenge zur chemischen Untersuchung zu erhalten, wurde die Speicheldrüsenproduktion wie folgt stimuliert: 0,06 mg Pilocarpin/kg Körpergewicht subcutan und gleichzeitig 0,5 ml Zitronensaft im Flacon zerstäubt und oral (sublingual) appliziert;

Flammenphotometrisch wurden die Konzentrationen von Natrium, Kalium und Calcium, das Gesamteiweiß nach Lowry und die Amylasekonzentration mit

dem Amylase-Phadebas-Test bestimmt. Um generalisierte Störungen auszuschließen, wurden jeweils dieselben Stoffe im Serum mituntersucht. Detailliertere laborbezogene Anweisungen sind bei weiteren speichelchemischen Analysen von anderen Krankheitsbildern nachzulesen (Grandel, in Vorbereitung).

Um einen realen Vergleichsparameter zu bekommen, wurden parallel zu den Morbus Menière-Patienten bei einer gesunden Kontrollgruppe dieselben Untersuchungen durchgeführt. Diese wurde in Geschlechts- und Altersverteilung dem Patientenkollektiv angeglichen ($n = 19$). Probanden mit bekannten vegetativen Störungen und renaler bzw. essentieller Hypertonie waren ausgeschlossen worden.

ER G E B N I S S E

Zuerst betrachten wir das Resultat der Flußraten der Morbus Menière-Patienten, wobei die Sekretion der ipsilateralen und kontralateralen Parotisdrüsen in Bezug auf den Menièreschen Krankheitsherd getrennt ausgewertet wurde. Zum Vergleich wird diesen beiden Populationen eine Normgruppe gegenübergestellt (Abb. 3a, 3b, 3c;). Unter dem Begriff Flußrate versteht man die Menge Speichel pro Zeiteinheit (ml/min).

Es fällt zunächst in allen drei Kollektiven ein, wenn auch im einzelnen einer starken Variationsbreite unterworfenen, einheitlicher Sekretionsablauf auf. Nach einer Basalsekretion, bei welcher die Stimulation noch keine Berücksichtigung findet, ergibt sich ein Anstieg zu einem Gipfel (Flußratenmaximum). Diesem Maximum folgt eine Plateauphase und danach ein Abfall zu niedrigeren Werten gegen Ende der Abnahmezeit. Die Flußratenwerte, die zu den ipsilateralen Parotisdrüsen gehören, ergaben die größte Diskrepanz zwischen Basal- und Stimulationsleistung. Ca. 8 Minuten nach Stimulationsbeginn manifestiert sich in allen drei Populationen ein Anstieg auf relativ konstante Werte. In den meisten Fällen war eine meßbare Reduktion der Speichelflußraten gegen Ende der Abnahmezeit nur schwach erkennbar. In diesen Fällen waren Basal- und Stimulationssekretionsdauer länger als die 25 Minuten Abnahmezeit. Eine wünschenswerte Verlängerung der Speichelabnahmezeit zeigte sich aber für alle unsere Patienten als unzumutbar. In allen drei Abbildungen (Abb. 3a - 3c) überwiegen, wie bereits erwähnt, Kurven mit stark ausgeprägten Schwankungen im Sekretionsmuster. Eine Erklärung für diese Tatsache scheint offenbar in einem zumindest gering ausgeprägten schubweisen Speichelfluß zu liegen.

Wenn man nun die Flußratenergebnisse aufschlüsselt, so kann man mehrere Parameter quantitativ vergleichen. Zunächst werde ich die Maxima der Flußraten je Patient analysieren. Hierbei ergibt sich für das HNO-Normalkollektiv ein Durchschnittswert von 0,81 ml/min, für die vom Morbus Menière betroffene Seite 0,78 ml/min und die gesunde Seite der Morbus Menière-Patienten 0,73 ml/min. In Diagrammen zusammengefaßt ergeben sich neben diesen numerischen Abweichungen noch andere Verschiedenheiten. Die Abb. 4a zeigt die Maxima der HNO-Vergleichsgruppe. Hier resultiert eine Häufung bei 0,7 ml/min. Beide Morbus Menière-Kollektive (die gesunden und erkrankten Seiten jeweils getrennt zusammengefaßt) besitzen stattdessen ein geringeres Maximum zwischen 0,4 und 0,6 ml/min (Abb. 4b und 4c). Nach diesen beiden Maxima erfolgt in beiden Fällen ein ausgeprägter Abfall bis zum Ende des Flußratenbereiches. Geringere Werte als vor dem Maximum sind in letzteren beiden Populationen fast nicht gegeben.

Neben den Maxima der Flußraten seien nun die Mittelwerte der Speichel flußraten über die gesamte Meßzeit näher beleuchtet.

HNO-Normalgruppe,	Parotissekretion	: 0,49 ml/min;
Morbus Menière, kontralaterale	Parotissekretion	: 0,48 ml/min;
Morbus Menière, ipsilaterale	Parotissekretion	: 0,46 ml/min;

Dieser Vergleich läßt geringe Differenzen erkennen. Eine Aufschlüsselung wie bei den maximalen Flußraten zeigen die Abbildungen 5a, 5b und 5c. Hier weisen alle drei Graphiken keine jeweiligen Besonderheiten auf. Eine Tendenz ist jedoch, wenn auch nur andeutungsweise, dennoch auszumachen: So erkennen wir in Abb. 5c (auf den kranken Seiten der Morbus Menière-Patienten) ein Dominieren der mittleren Flußratenmaxima bei höheren Flußraten (zwischen 0,6 und 0,8 ml/min). Die beiden restlichen Kollektive zeigen ihre häufigsten Werte deutlich in mittleren Flußraten-

abschnitten.

Schließlich seien noch die Durchschnittswerte der minimalen Flußraten je Patient erwähnt:

HNO-Normalgruppe,	Parotissekretion	: 0,18 ml/min;
Morbus Menière, kontralaterale Parotissekretion		: 0,19 ml/min;
Morbus Menière, ipsilaterale Parotissekretion		: 0,17 ml/min;

In diesem Fall ist wiederum, wenn auch nur geringfügig ausgeprägt, der kleinste Wert beim erkrankten Morbus Menière-Kollektiv.

Zusammenfassend kann man nun in Bezug auf die Flußratenanalyse zu folgenden Ergebnissen gelangen:

Erstens ergeben sich numerisch keine wesentlichen Differenzen zwischen den drei einzelnen Gruppen untereinander.

Zweitens zeigen auch die graphischen Zusammenstellungen der Häufung von maximalen und mittleren Flußraten keine eindeutigen charakteristischen Abweichungen.

Betrachten wir nun noch bei den Flußraten den Aspekt des zeitlichen Intervalls zwischen Beginn und Maximum der Sekretion. Diese Zeitspanne könnte sich als ein wichtiger Parameter zur Erfassung der Sekretionsvorgänge einer Speicheldrüse erweisen, da er die Fähigkeit der Drüse beschreibt, auf Reizeinflüsse zu reagieren. Hier ergab sich für die Parotisdrüsen der vom Morbus Menière befallenen Seiten ein geringgradig früherer Zeitpunkt als für die kontralateralen.

Morbus Menière , ipsilaterale Parotissekretion	:	10,62 min;
Morbus Menière , kontralaterale Parotissekretion	:	12,21 min;

Zwischen den Werten liegt das Ergebnis des Vergleichskollektives
(11,11 min).

Die graphische Aufschlüsselung dieser Zeitintervalle zeigen Abb. 6a, 6b und 6c. Hierbei ergaben sich gewisse Unterschiede zueinander. Bei den gesunden Seiten der Morbus Menière-Patienten (Abb. 6b) finden wir eine Gaußsche Verteilungskurve mit mittelständigem Maximum und relativ geringen Werten an Anfang und Ende der Abnahmezeit. Bei den Morbus Menière befallenen Seiten (Abb. 6c) resultiert stattdessen ein nahezu waagrechter Kurvenverlauf über die gesamte Speichelabnahmezeit. Zwischen diesen beiden Erscheinungsbildern liegt das HNO-Vergleichskollektiv (Abb. 6a). Es hat mit identischem Maximum der Morbus Menière-Gesunden (zwischen 9 und 12 Minuten) ein sonst über allen Abschnitten konstantes Verteilungsmuster über die gesamte Abnahmezeit.

Nach den Flußraten werde ich als nächstes die Natriumkonzentrationen im Speichel analysieren (Abb. 7a - 7c). Hierzu möchte ich zunächst die von mir gewählte graphische Darstellungsform erläutern. Die Vielzahl der einzelnen Meßpunkte (allein 25 - 30 pro Patient) bedingt die Notwendigkeit einer Reduzierung der Daten zur optischen Verdeutlichung. Für jeden Patient allein, wie auch für die jeweiligen Kollektive, entstehen bei direkter Übertragung aller Meßergebnisse auf einzelne Diagramme Meßpunktwolken mit möglicherweise charakteristischer Anordnung. Knauf und Frömter (1970) erkannten zuerst, daß die Speichelkonzentration einer Substanz stark abhängt von der jeweiligen Speichelflußrate. Aus dieser Erkenntnis heraus wurde die graphische Darstellung zwecks optischer Vereinfachung mittels linearer Regressions-

geraden durchgeführt, wobei in der Regel die Werte zu Beginn des Flußratenverlaufes zwangsläufig leicht erhöht, und die gegen Ende des Flußratenbereiches erniedrigt wiedergegeben werden.

- ideal. Darstellung der einzelnen Meßpunkte
- Darstellung mittels Regressionsgeraden

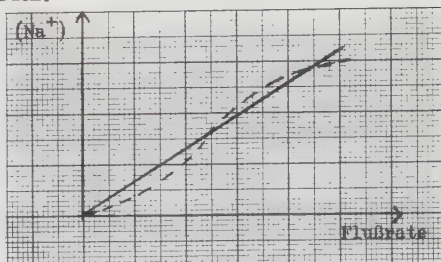


Abb. 7d: Abweichung der Regressionsgeraden von den gegebenen Meßpunkten

So läßt sich beim Normkollektiv (Abb. 7a) ein einheitliches Sekretionsmuster für Na^+ erkennen: bei kleinen Flußraten ergibt sich eine geringe Na^+ -Konzentration. Bei einer Flußrate von 0,1 - 0,2 ml/min liegt der Durchschnittswert bei 2 - 3 mEq/l. Mit fortlaufender Flußrate zeigt sich nahezu einhellig ein Anstieg der Natriumkonzentration. Dieses Ergebnis ist vor dem Hintergrund der bekannten "Ionenpumpentheorie" eindeutig zu interpretieren. Dieses Modell besagt, daß stets eine gleiche Anzahl von Na^+ -Ionen pro Zeiteinheit aus den Speichelgängen rückresorbiert wird, was zur Folge hat, daß bei großen Flußraten große Na^+ -Konzentrationen und bei kleinen Flußraten geringe Konzentrationen übrigbleiben. Auch die drei Patienten mit vollständig waagrechten Kurvenverläufen können mit dieser Theorie interpretiert werden: In dieser Gruppe ist in zwei Fällen eine stark verringerte maximale Flußrate auszumachen (ca. 0,5 ml/min), so daß die Ionenpumpe in diesen Fällen einen Großteil der Na^+ -Ionen zurücktransportieren konnte.

Vergleicht man nun mit diesem Normkollektiv beide Drüsenwerte der Morbus Menière-Patienten (gesunde Seite = Abb. 7b, kranke Seite = Abb. 7c),

so ist festzustellen, daß die Regel der Erhöhung der Na^+ -Konzentration mit wachsender Flußrate auch für diese beiden Diagramme ihre Gültigkeit besitzt. Es sind jedoch manche Abweichungen erkennbar, die jedoch wegen der kleinen Fallzahl nicht auf Signifikanz geprüft werden konnten. So läßt der Vergleich der drei Diagramme den Trend erkennen, daß bei den Morbus Menière-Patienten (ipsilaterale Parotisdrüsen) die höchsten Na^+ -Werte vorkommen. Diese Beobachtung kann auch durch den Vergleich der mittleren Na^+ -Konzentrationen untermauert werden: Hier ist eine Erhöhung in dieser Menièrepopulation auf 11,04 mEq/l festzustellen. Das HNO-Normkollektiv wie die Ergebnisse der nicht erkrankten Menière-speicheldrüsen zeigen mit 9,26 mEq/l bzw. 8,89 mEq/l wesentlich reduzierte Werte.

Zuletzt komme ich noch einmal auf einen Aspekt der Na^+ -Konzentrationen zurück, der sich einer genaueren rechnerischen Analyse entzieht: Im Norm- wie im erkrankten Kollektiv schälen sich jeweils zwei Untergruppierungen heraus. Zum ersten gibt es eine Gruppe mit steilem Anstieg und zum anderen eine Population mit relativ langsamem Anstieg. Für die kontralateralen Drüsen der Morbus Menière-Patienten läßt sich dagegen eine derartige Untergruppierung nicht treffen.

Während bei steigenden Flußraten eine massive Erhöhung der Na^+ -Konzentrationen festzustellen war, herrschen unter den K^+ -Konzentrationen entgegengesetzte Verhältnisse vor (Abb. 8a - 8c). Hier zeigt sich am Normkollektiv (Abb. 8a) der eindeutige Trend, daß mit steigender Flußrate eine leichte Erniedrigung des K^+ -Spiegels eintritt. Diese Gegebenheit wird nur von einem Probanden des Normkollektives nicht erfüllt. Über allen Flußraten zeigen die K^+ -Ergebnisse einen homogenen relativ engen Streubereich von ± 5 mEq/l. Bei niedrigen Flußraten (0,1 ml/min)

sind 25 mEq/l, gegen Ende der Flußratenskala ca. 20 mEq/l anzutreffen. Weiterhin sind alle Einzelkurven fast vollständig parallel zu einander angeordnet.

Diese Gegebenheiten - Erniedrigung der K^+ -Konzentration mit steigender Flußrate und ein relativ paralleler Kurvenverlauf - können mehr oder weniger auch an den anderen Kollektiven (Abb. 8b und 8c) festgestellt werden, wenngleich dort in etwas abgeschwächter Form. So zeigt zuerst der numerische Vergleich der durchschnittlichen K^+ -Werte

HNO-Normalgruppe,	Parotissekretion	: 21,98 mEq/l;
Morbus Menière, kontralaterale Parotissekretion		: 21,66 mEq/l;
Morbus Menière, ipsilaterale Parotissekretion		: 21,80 mEq/l;

drei nahezu vollständig gleiche Ergebnisse. Trotzdem sind zwei Abänderungen zu konstatieren:

Erstens ist unter den Morbus Menière-Populationen der Streubereich über allen Abschnitten etwas erweitert.

Zweitens ist bei den beiden Kurvenverläufen ein Knick bei ca. 0,5 ml/min festzustellen, d. h., die anfänglich starke K^+ -Reduktion wird plötzlich nun in wesentlich geringerer Weise fortgeführt.

Zusätzlich ist beim Diagramm der kranken Morbus Menière-Seiten im Gegensatz zu den gesunden Seiten ein in toto noch etwas waagrechtlicher Verlauf zu erkennen. Das Charakteristikum der K^+ -Sekretion bei den Morbus Menière-Patienten ist folgedessen ein höherer K^+ -Anteil bei großen Flußraten.

Zuletzt wäre noch eine Ausnahmeerscheinung beim HNO-Normalkollektiv zu beschreiben. In einem Falle ergibt sich ein diametral entgegengesetzter Sekretionsverlauf mit stark ansteigender K^+ -Konzentration mit steigender Flußrate (30 Meßpunkte).

Auch der Vergleich der Ca⁺⁺-Sekretion (Abb. 9a - 9c) läßt einheitliche Tendenzen erkennen. So fällt dem Betrachter dieser drei Diagramme zuerst in allen drei Fällen eine extreme Streubreite auf. Diese bewegt sich durchschnittlich zwischen 1 und 4,5 mEq/l. Wesentliche darüber hinausgehende Abweichungen sind nicht zu konstatieren. Weiterhin ergibt sich noch ein zweites gemeinsames Charakteristikum: Mehrheitlich tendieren alle Kurvenverläufe mit steigender Flußrate zu einem ansteigenden Verlauf (HNO-normal: 68,5%; Morbus Menière gesund: 72%; Morbus Menière krank: 76%;).

Diese Tatsache einer erhöhten wahrscheinlichen Abweichung vom sonst üblichen Ca⁺⁺-Sekretionsmuster beim HNO-Vergleichskollektiv wird durch folgende Gegebenheiten noch bekräftigt:

Um einen fallenden Kurvenverlauf bestreiten zu können, müssen bei Kurvenbeginn (d. h. bei kleinen Flußraten) hohe Konzentrationen des Stoffes (Ca⁺⁺) vorliegen. Diese Folgerung wird durch die Betrachtung der drei Diagramme bewiesen. Während unter den übrigen Kollektiven bei niedrigen Flußraten ausnahmslos Ca⁺⁺-Konzentrationen von unter 2 mEq/l aufzufinden sind, stellen wir im HNO-Vergleichskollektiv zu niedrigen Flußraten höhere Ca⁺⁺-Konzentrationen fest.

Auch numerisch müßten bei dieser Erkenntnis erhöhte Ca⁺⁺-Ergebnisse in der HNO-Vergleichsgruppe resultieren:

1. Durchschnittswerte aller Ca⁺⁺-Minimalwerte:

HNO-Normalgruppe,	Parotissekretion	: 1,47 mEq/l;
Morbus Menière, ipsilaterale	Parotissekretion	: 1,22 mEq/l;
Morbus Menière, kontralaterale	Parotissekretion	: 1,25 mEq/l;

2. Durchschnittswerte aller Ca⁺⁺-Mittelwerte:

HNO-Normalgruppe,	Parotissekretion	: 2,81 mEq/l;
Morbus Menière, ipsilaterale	Parotissekretion	: 2,38 mEq/l;
Morbus Menière, kontralaterale	Parotissekretion	: 2,32 mEq/l;

3. Durchschnittswerte aller Ca^{++} -Maximalwerte:

HNO-Normalgruppe,	Parotissekretion	: 3,81 mEq/l;
Morbus Menière, ipsilaterale Parotissekretion		: 3,37 mEq/l;
Morbus Menière, kontralaterale Parotissekretion		: 3,45 mEq/l;

Wir sehen aus dieser Aufreihung, daß in allen drei Fällen jeweils die Morbus Menière-Patienten beidseits leicht erniedrigte Werte aufweisen.

Bei Betrachtung der drei Gesamtproteinkonzentrationen (Abb. 10a - 10c) fällt zuerst in allen drei Beispielen eine extreme Streubreite auf, die keinerlei enggefaßten Normbereich ermitteln oder beschreiben läßt. Weiterhin sind die durchschnittlichen Proteinmittelwerte nahezu gleich.

HNO-Normalgruppe,	Parotissekretion	: 0,1044 g/100 ml;
Morbus Menière, ipsilaterale Parotissekretion		: 0,1077 g/100 ml;
Morbus Menière, kontralaterale Parotissekretion		: 0,1023 g/100 ml;

Dennoch weisen trotz dieses großen Streubereiches alle drei Diagramme artspezifische Unterschiede auf. Diese Unterschiede beziehen sich auf die Steigung der Einzelkurvenverläufe. Die kranken Seiten der Morbus Menière-Patienten lassen keine mehrheitlich einheitlichen Verläufe in dieser Hinsicht feststellen. Hier sind Steigungen und Abfälle von unterschiedlichen Ausmaßen durcheinandergemischt. Unter den gesunden Seiten der Morbus Menière-Patienten tendiert die Mehrheit der Kurvenverläufe bei zunehmenden Flußraten zu höheren Proteinkonzentrationen. Der mittlere Anstieg dieser Kurven ist durchschnittlich nicht sehr ausgeprägt ausgebildet. Nach anfänglich hoher Proteinkonzentration steigt mit zunehmender Flußrate die weitere Proteinkonzentration überproportional an. Im HNO-Normalkollektiv ergibt sich im Gegensatz hierzu bei steigender Flußrate eine Reduktion der Gesamtproteinkonzentration. Eine weitergehende Differenzierung dieser Gruppe ist nicht mehr möglich.

Bei der Auswertung der Konzentrationen der a-Amylase im Speichel (Abb. 11a' - 11c) zeigt sich eine deutliche Erhöhung an beiden Morbus Menière-Populationen (ipsilaterales und kontralaterales Parotissekret). Dies verdeutlicht auch der numerische Vergleich.

HNO-Normalgruppe,	Parotissekretion	: 319,73 U/ml;
Morbus Menière, ipsilaterale	Parotissekretion	: 378,38 U/ml;
Morbus Menière, kontralaterale	Parotissekretion	: 344,33 U/ml;

Aber nicht nur im reinen Zahlenvergleich lassen sich Unterschiede herausfinden. So ergeben sich auch in der graphischen Gegenüberstellung gewisse Abweichungen.

Erstens ist leicht festzustellen, daß im Normkollektiv (Abb. 11a) die geringste Streuung vorherrscht. In den beiden anderen Populationen gibt es eine weitergehende Streuung in den Bereich der höheren a-Amylase-Werte hinein, was durch den jeweilig höheren mittleren Durchschnittswert dokumentiert wird.

Zweitens ist neben der erkannten durchschnittlichen Kurvenerrhöhung auch ein Differenzieren in den Kurvenverläufen zu erkennen. Während im HNO-Normalkollektiv mit steigenden Flußraten ein nahezu waagrechter Kurvenverlauf vorherrscht, weisen die beiden Morbus Menière-Populationen mit steigenden Flußraten mehrheitlich zu aufsteigenden Kurvenverläufen.

D I S K U S S I O N

Ein Vergleich meiner speichelchemischen Untersuchungen an Patienten mit Morbus Menière mit anderen Patientenkollektiven gleicher Erkrankung ist wegen der erstmaligen Fragestellung meiner Untersuchung nicht möglich. Es ist allenfalls ein Vergleich mit einem bereits ermittelten Normkollektiv (Kreußer et al., 1972) möglich.

In dieser vorgehenden Untersuchung von Kreußer et al. war an Normalpersonen eine weit höhere Sekretionsleistung der Parotisdrüsen beobachtet worden. Die Spitzenwerte der Flußrate lagen bis 3,0 ml/min mit gleichen Stimulationsbedingungen (Pilocarpin). Bei meinem Normkollektiv sind jedoch die Sekretionsmengen pro Zeit wesentlich geringer. Anhaltspunkte für die teilweise eklatanten Abweichungen scheinen mir in der Zusammensetzung der jeweiligen Normkollektive selbst zu liegen. Während für die Studien von Kreußer nur Studenten, und folgedessen junge Probanden ausgewählt wurden, stellte ich mein Vergleichskollektiv mit sehr verschiedenen Lebensaltern zusammen. Es kann demnach vermutet werden, daß die Sekretionsleistung mit dem Lebensalter des Probanden wechselt. Außerdem erfüllten die Probanden von Kreußer gewisse Voraussetzungen wie Diät, Nüchternheit u. ä., die in unseren Untersuchungen nicht beachtet worden waren.

Wie bereits erwähnt, dominiert in dem Morbus Menière-Kollektiv eine erniedrigte Basalsekretion. Unter diesem Begriff verstehe ich die Drüsenaktivität vor Einleitung der Stimulation. Zusätzlich ist das Zeitintervall zwischen Stimulationsbeginn und Sekretionsmaximum verkürzt. Alle diese Parameter weisen auf eine Grundtendenz hin: Der Sekretionsablauf ist bei den Morbus Menière-Patienten offenbar in Ruhe unterdrückt. Erst

nach bestimmter Stimulation scheint ein gewisser beschleunigter Anpassungsvorgang in der Sekretproduktion abzulaufen. Wie Rauch 1959 feststellte, ist für die Menge an Speichelsekret die parasympathische Innervation bestimmend. Eine parasympathische Reizung des Nervus auriculotemporalis bewirkt die Ausschüttung von serösem, volumenreichen Speichel (Chilla et Arold, 1975). Es ist also möglich, diese angedeutete Verminderung der Parotisspeichelproduktion mit einer vegetativen (parasympathischen) Minderaktivität zu erklären.

Doch wie Batzri und Selinger 1973 erkannten, ist nicht nur die parasympathische Innervation, sondern auch der Sympathikotonus für die Parotiskfunktion von Bedeutung. So ist seit längerem bekannt, daß vor allem die α -Amylasesekretion (mit ihren verschiedenen Isomeren) direkt von der sympathischen Innervation gesteuert wird (Schneider, 1966). Eine Amylaseüberproduktion, wie sie in unserem Morbus Menière-Kollektiv beobachtet wurde, kann theoretisch nach Ausschluß sonstiger pathogener Vorgänge als Reizung der β -Rezeptoren über das sympathische Nervensystem erklärt werden.

Experimentell konnte diese Hypothese mit Erhöhung des Amylasespiegels nach Verabreichung von Sympathikomimetika nachgewiesen werden (Mandel und Katz, 1968; Speirs et al., 1974). Tierexperimentell konnte ebenfalls nach Gabe von β -Rezeptorenstimulatoren (Orciprenalin) eine α -Amylaseerhöhung festgestellt werden. Auch nach Durchtrennung der Jacobsonschen Anastomose und der dadurch verursachten Durchbrechung der parasympathischen Innervation der Glandula parotis konnten gleichartige speichelchemische Amylaseerhöhungen induziert werden.

Außerdem wurde festgestellt (Heidland et al., 1973), daß Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz ebenfalls starke α -Amylaseerhöhungen auf-

weisen. All diese Beispiele zeigen zumindest einen starken neurogenen Einfluß bei einer erhöhten α -Amylaseaktivität und lassen die Folgerung zu, daß die menièrebedingten Amylaseerhöhungen sympathikotonen Ursprungs sein könnten.

Untersuchungen von Monnard und Schorderet (1973) ergaben eine α -Amylase-sekretionsbeeinflussung unter Pilocarpinverabreichung. Da die Speichelstimulation der Menièrepatienten mit derselben Substanz erfolgte, könnte man annehmen, die Erhöhung der α -Amylasewerte wäre nur die Folge dieser unspezifischen cholinergen Rezeptorenreizung und nicht auf die postulierte vegetative Irritation zurückzuführen (Kuschinsky, 1974). Diesem Einwand muß man aber entgegnen, daß unser Normkollektiv ebenfalls mit Pilocarpin stimuliert wurde.

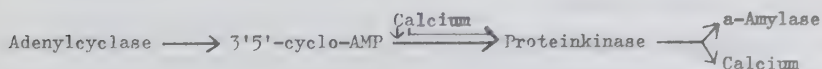
Ein weiteres Beispiel, welches den Morbus Menière im Spiegelbild einer gestörten vegetativen Innervation beleuchtet, ist die Untersuchung von Arglebe und Chilla (1975) über ein biochemisches Modell neurogener Sialosen. Wie bereits erwähnt, wird die Amylasesynthese in der Acinuszelle parasymphatisch kontrolliert (Schneyer et Hall, 1966; Wilborn et Schneyer, 1972).

Die Amylasesekretion wird hingegen durch Reizung von β -Rezeptoren der Acinuszellen, also über das sympathische Nervensystem ausgelöst (Batzri et Selinger, 1973; Schramm et al., 1965; Schramm et Selinger, 1974). Nach Verabreichung von Guanethidinderivaten, einer Gruppe von Antihypertensiva, welche die Erregungsübertragung in den postganglionären sympathischen Nervenendigungen hemmen, zeigten Arglebe und Chilla, daß in den Drüsenextrakten von Rattenparotisdrüsen ein massiver Anstieg der α -Amylaseaktivität induziert wird.

Dieses Ergebnis steht nur scheinbar im Widerspruch zu meiner Hypothese, daß bei erhöhtem Sympathikotonus die Speichelamylase vermehrt ausgeschie-

den wird. Vielmehr ist im Hinblick auf die Applikation der Guanethidin-derivate die Schlußfolgerung erlaubt, daß der vermehrte Drüsengehalt durch eine Sekretionshemmung dieser Substanz zustande gekommen ist. Die parallele Proteinkonzentration ist weniger ausgeprägt als die verstärkte Amylaseproduktion. Es wird hier wie bei meiner Untersuchung von einer spezifischen Amylaseaktivitätszunahme gesprochen, in der die Amylase deutlicher als der Proteingehalt vermehrt ist.

Nun darf man, wie Wallach und Schramm schon 1971 erkannten, die Sekretion der α -Amylase nicht isoliert betrachten. Sie ist ihrerseits eng an die Anwesenheit von Calcium und einer cyclo-AMP-abhängigen Proteinkinase gebunden (Selinger et Schramm, 1971). Bei den Morbus Menière-Patienten konnte im Speichel beider Parotisdrüsen eine wesentliche Ca^{++} -Verringerung festgestellt werden. Wallach und Schramm fanden ihrerseits in den Zymogengranula, den Speichereinheiten für die Parotisamylase hohe Konzentrationen von Ca^{++} . Dieses gespeicherte Calcium wird nach ihren Untersuchungen parallel zur α -Amylase sezerniert (Wallach et Schramm, 1971). Dieses Resultat konnte bei meinen Untersuchungen nicht ermittelt werden, da in allen Fällen sogar verminderte Ca^{++} -Konzentrationen aufgetreten sind. Vielmehr muß anscheinend beim Menièreschen Krankheitsbild mehr oder weniger selektiv die Proteinkinase oder Adenylcyclase aktiviert werden, die relativ unabhängig von vorhandener Calciumübersättigung die Produktion der α -Amylase induzieren. Zur Verdeutlichung sei folgendes Reaktionsschema aufgeführt:



Die enzymatische Funktion des Calciums tritt also bei der menièrebedingten Überproduktion von α -Amylase im Gegensatz zur allgemeinen unspezifischen Aktivierung der β -Rezeptoren stark in den Hintergrund. Anders könnten jene erhöhten α -Amylasewerte bei gleichzeitig erniedrigten Calciumkonzentrationen nicht erklärt werden.

Die bereits erwähnten Urämiker zeigten neben ihrer Amylaseerhöhung auch deutliche Höreinschränkungen. Diese Schallempfindungsstörungen waren durchschnittlich nur geringen Ausmaßes, erreichten aber im Einzelfall bis 60 dB (Wigand, Meents et al., 1972). Meine Morbus Menière-Patienten leiden ja ebenfalls unter derartigen, meist noch schlimmeren einseitigen Hörstörungen. Tierexperimentelle Veränderungen des Na^+/K^+ -Quotienten ergaben extreme Verringerungen der elektrischen Kochleaampplitudenpotentiale (Tasaki et al., 1952). Eine ebenfalls experimentell induzierte Ionenstörung mittels Gabe von Diuretika zeigte auch reversible Störungen, vor allem in den hohen Frequenzbereichen. So wird angenommen, daß diese Diuretika die K^+ -Konzentration in der Perilymphe durch Blockierung der Membran-ATP-ase erhöhen (Wilson et Juhn). Wer nun die gemeinsamen Bauprinzipien und Membrantransportmechanismen am Tubulusapparat der Niere, in der Stria vascularis des Ohres und am Ausführungssystem der Speicheldrüse kennt (Wigand, 1973), möchte auch bei den Morbus Menière-Patienten eine signifikante K^+ -Erhöhung erwarten.

Meine Untersuchungen konnten aber, wie bereits erwähnt, keinen numerischen K^+ -Anstieg beweisen, wohl aber eine Abänderung des K^+ -Sekretionsverlaufes im Sinne einer zuerst beschleunigten Verringerung des K^+ -Spiegels bei geringen Flußraten, die aber bei mittleren und großen Flußraten schnell kompensiert wird. Diese Hypothese deute ich aus der bereits beschriebenen "Knickbildung" bei ca. 0,5 ml/min. Die K^+ -Sekretion ist also

nicht quantitativ, wohl aber qualitativ in ihrem Sekretionsmuster gestört.

Noch weit schwieriger als das Ergebnis der K^+ -Sekretion lassen sich die Resultate der Na^+ -Werte vor dem Hintergrund der bereits bekannten Fachliteratur interpretieren. Wie bereits ausgeführt, ergaben meine Experimente einen vermehrten Na^+ -Anteil im Parotisspeichel bei den Morbus Menière-Patienten, insbesondere auf der zum kranken Ohr ipsilateralen Seite. Im Gegensatz hierzu wurden bei terminaler Niereninsuffizienz und damit verbundenen verschiedenen Hochdruckformen verminderte Na^+ -Konzentrationen bei ursächlich postulierter grundlegender vegetativen Fehlinnervation gefunden (Heidland et al., 1971). Wigand et al. (1972) konnten einen direkten Zusammenhang zwischen Innenohrleistungsminderung und der Na^+ -Erniedrigung feststellen. Die bei den Morbus Menière-Patienten gefundene Na^+ -Überproduktion läßt sich folgedessen nicht mit dem bereits erkannten Zusammenhang zwischen Innenohrstörung und Natriumverminderung in Einklang bringen.

Zusammenfassend zeigen nun all diese Ergebnisse, daß nur ein Teil die theoretischen Erwartungen erfüllte.

So spricht das Resultat der Na^+ -Erhöhung gegen die bisher postulierte Hypothese einer Na^+ -Verringerung bei vegetativer Irritation. Auch die gleichbleibenden K^+ -Spiegel - wenn auch mit verändertem Sekretionsmuster - passen nicht in die theoretische Erwartung einer K^+ -Überproduktion.

Die Ca^{++} -Minderproduktion ihrerseits weist uns auf einen bisher neuen Aspekt in der Betrachtung der zugehörigen α -Amylasesekretion hin. Hier offenbaren beide Morbus Menière-Kollektive ein bisher noch nicht erkanntes Charakteristikum einer spezifisch pathogenen α -Amylasesteigerung. Diese

Überproduktion läßt zumindest eine Beteiligung vegetativer Fehlsteuerung im Sinne eines erhöhten Sympathikotonus beim Menièreschen Krankheitsbild erkennen.

Weitere Aufschlüsse könnte eine isolierte Analyse der Isoamylasenverschiebung ergeben. Auch wäre eine systematische histologische Untersuchung der befallenen Parotisdrüsen interessant. In letzterem Falle wäre für den Morbus Menière eine Aufhellung der sonst dunklen Zymogengranula zu postulieren. Gezielte Probeexcisionen könnten analog den Ergebnissen von Chilla und Arold einen verminderten Amylasegehalt der Parotisdrüsen zum Ergebnis haben.

Wenn auch vor allem die Amylaseresultate auf eine vegetative Komponente beim Morbus Menière hinweisen, ist jedoch die Elektrolytanalyse (hauptsächlich Na^+ und Ca^{++}) nur schwer in diese Auffassung einzuordnen. Letztere Ergebnisse lassen vermuten, daß neben einer vegetativen Fehlsteuerung noch andere bisher unbekannte Faktoren mitspielen.

ZUSAMMENFASSUNG

Aus dem Parotisssekret von 26 Morbus Menière-Patienten wurden Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Gesamtprotein und α -Amylase analysiert. Hierzu wurde der *ductus parotideus Stenoni* kanüliert und die Speichelproben fraktioniert (in Minutenabständen) gesammelt. Diese Ergebnisse wurden mit einem Normkollektiv ($n=19$) verglichen. Die Speichelabnahme erfolgte bei den Morbus Menière-Patienten beidseitig, bei der Kontrollgruppe einseitig, wobei die Speichelstimulation mit Zitronensaft und Pilocarpin durchgeführt wurde.

Vor dem Postulat eines erhöhten Sympathicotonus als ursächlich pathogener Grundlage des Morbus Menière zeigten die Elektrolyte nicht die erwarteten Resultate. In diesem Zusammenhang überraschte besonders die Erhöhung der Na^+ -Konzentration. Auch die Reduktion der Ca^{++} -Werte, vor allem in Zusammenhang mit einer deutlichen α -Amylasesteigerung zeigte im Vergleich zur bisherigen Literatur neue Aspekte auf. Kalium- und Gesamtproteinkonzentrationen sowie Flußratenresultate ergaben keine wesentlichen Abweichungen untereinander.

Somit fügten sich nur partiell diese Ergebnisse in das Modell einer vegetativ-neurogenen Sialose. Aufgrund dieser uneinheitlichen Ergebnisse müssen beim Morbus Menière neben einer gestörten vegetativen Innervation noch andere pathogene Faktoren mitspielen.



Abb. 1: Doppelseitige Speichel-
abnahme in situ



Abb. 2: Instrumente zur Dougierung
und fraktionierten Speichelabnahme :
Sonde, 2 Katheter mit Führungsdrähten,
Tränenangangs-sonde, Pinzette, Wangenspatel,
Auffanggefäß (von li. nach re.).

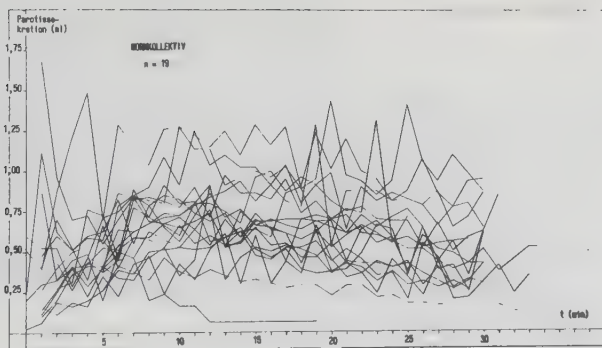


Abb. 3a: Normkollektiv: Relation zwischen Parotidsekretion (ml in einer Minute) und Zeit (min); Diese Graphik zeigt einen großen Streubereich über allen Flußratenabschnitten.

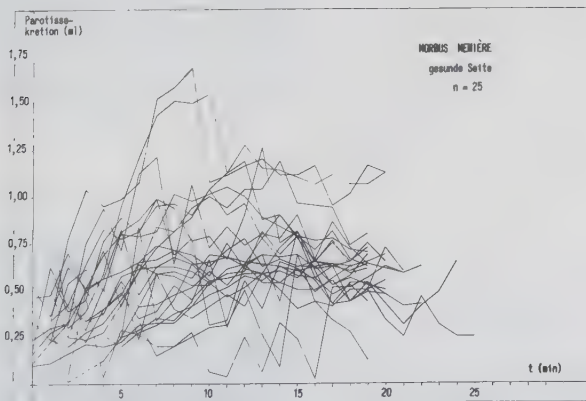


Abb. 3b: Morb. Menière (gesund): Relation zwischen Parotidsekretion (ml in einer Minute) und Zeit (min); dieses Kollektiv hat einen noch größeren Streubereich mit ausgeprägter anfänglicher Minderproduktion.

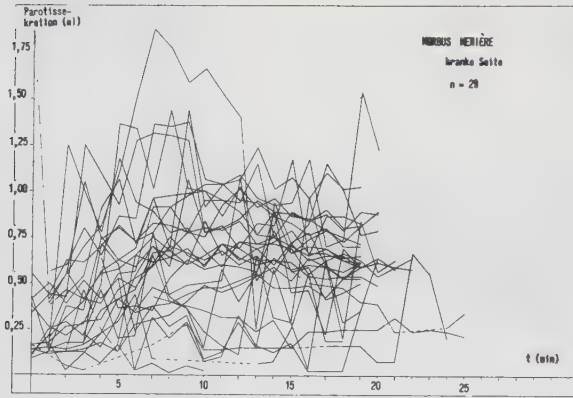


Abb. 3c: Morbus Menière (erkrankte Seite): Relation zwischen Parotissekretion (ml in einer Minute) und Zeit (min); Diese Graphik ist mit derjenigen der gesunden Morbus Menièregruppe ähnlich.

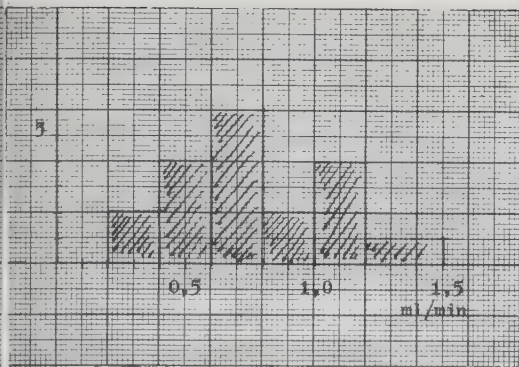


Abb. 4a: HNO-Vergleichskollektiv
Verteilung der maximalen Flußraten
mit einem deutlichen Maximum bei
0,7 ml/min.

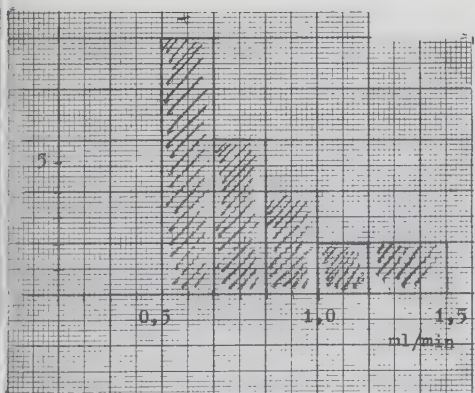


Abb. 4b: Morbus Menière (gesunde Seite)
Verteilung der maximalen Flußraten.
Nach einem Maximum bei 0,5 ml/min er-
folgt ein kontinuierlicher Abfall bis
an das Ende des Flußratenbereiches.

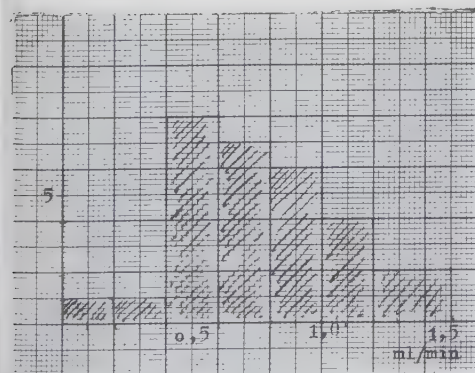
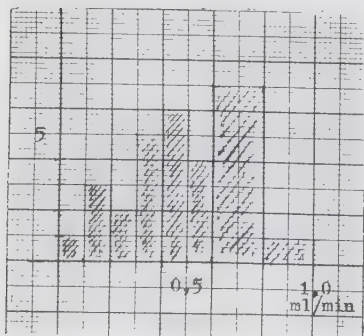
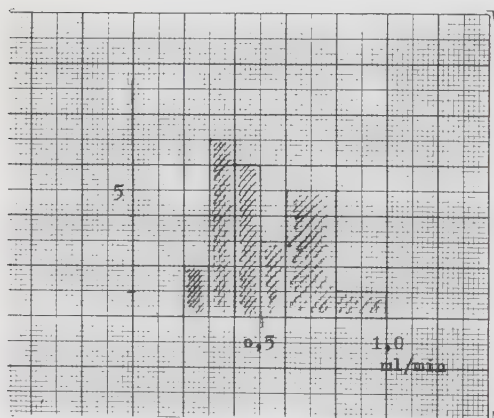
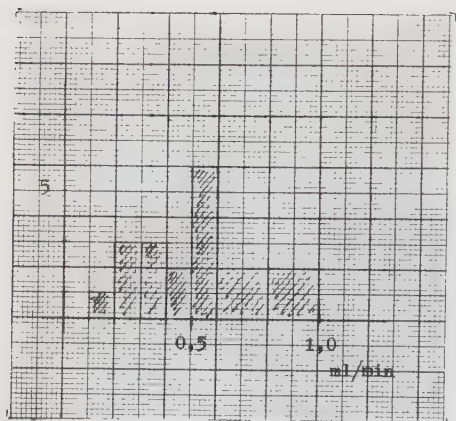


Abb. 4c: Morbus Menière (kranke Seite)
Verteilung der maximalen Flußraten.
Nach einem Maximum bei 0,5 ml/min er-
folgt ein kontinuierlicher Abfall bis
an das Ende des Flußratenbereiches.



Die Abbildungen 5a - 5c zeigen nur geringe Abweichungen voneinander

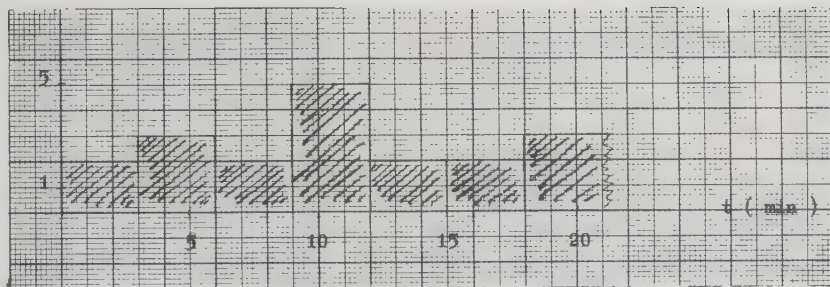


Abb. 6a: HNO-Normalkollektiv: Intervallverteilung zwischen Beginn und Maximum der Speichelsekretion (ml). Es zeigt sich ein konstantes Verteilungsmuster mit mittelständigem Maximum.



Abb. 6b: Morbus Menière (gesunde Seite): Intervallverteilung zwischen Beginn und Maximum der Speichelsekretion (ml) mit dem Ergebnis einer Gaußschen Verteilungskurve.

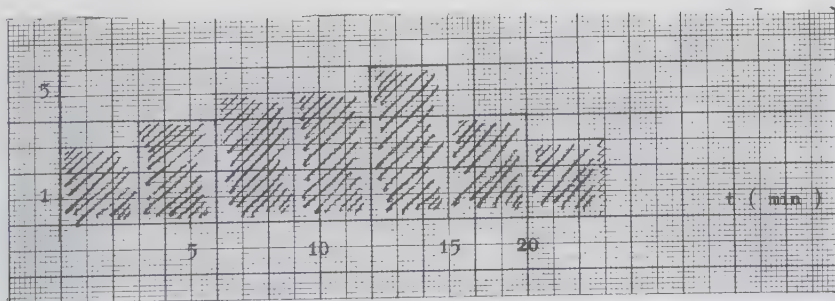


Abb. 6c: Morbus Menière (kranke Seite): Intervallverteilung zwischen Beginn und Maximum der Speichelsekretion (ml). Es dominiert ein waagrechter Kurvenverlauf über die gesamte Speichelabnahmezeit.

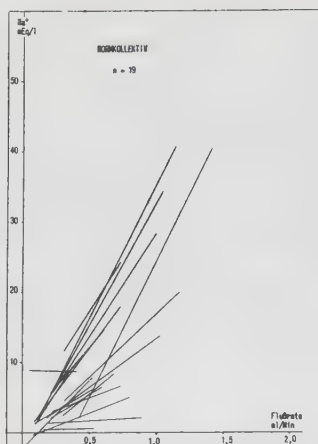


Abb. 7a: HNO-Normalkollektiv; Na^+ -Konzentration im Parotisspeichel (mEq/l) in Relation zur Flußrate (ml/min). In allen Einzelkurven herrscht ein einheitlicher Trend vor, der die Zunahme der Na^+ -Konzentration bei größeren Flußraten beinhaltet.

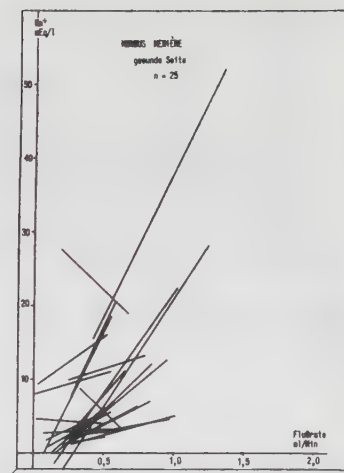


Abb. 7b: Morb. Menière (gesunde Seite); Na^+ -Konzentration im Parotisspeichel (mEq/l) in Relation zur Flußrate (ml/min)

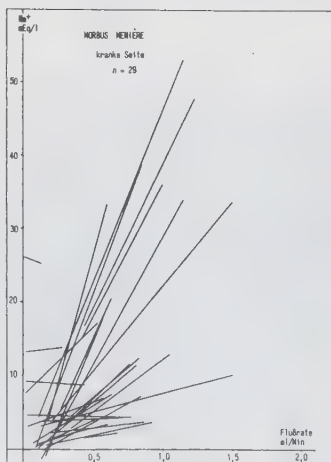


Abb. 7c: Morb. Menière (kranke Seite); Na^+ -Konzentration im Parotisspeichel (mEq/l) in Relation zur Flußrate (ml/min)
Abb. 7b und 7c zeigen die selbe Grundtendenz wie Abb. 7a. Jedoch sind in den beiden letzteren Gruppen mehr atypische Kurvenverläufe zu konstatieren.

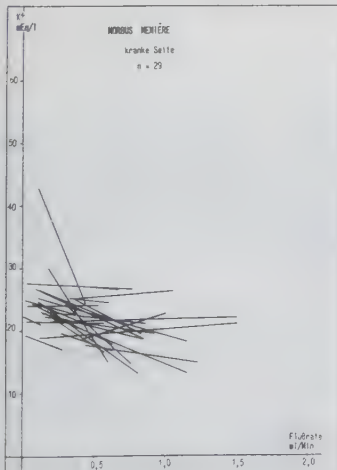
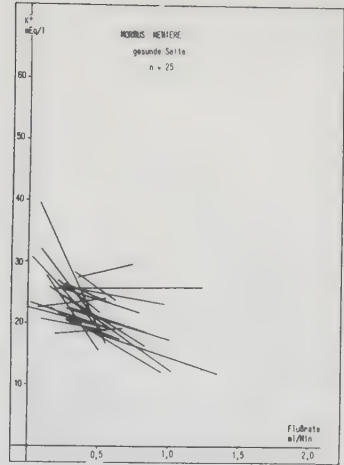
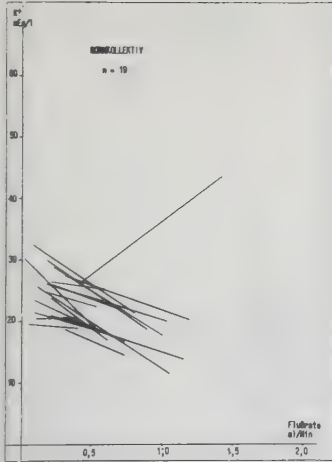


Abb. 8c: Morb. Menière (kranke Seite); K^+ -Konzentration im Parotisspeichel (mEq/l) in Relation zur Flußrate (ml/min). Neben der bereits bekannten Knickbildung bei 0,5 ml/min herrschen in toto noch etwas waagrechttere Kurvenverläufe vor.

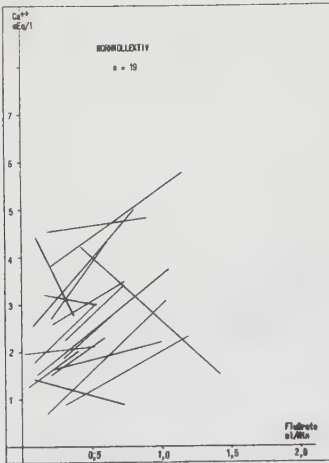


Abb. 9a: HNO-Normalkollektiv; Ca^{++} -Konzentration im Parotisspeichel (mEq/l) in Relation zur Flußrate (ml/min). Neben einer großen Streubreite sind die meisten Kurvenverläufe ansteigend.

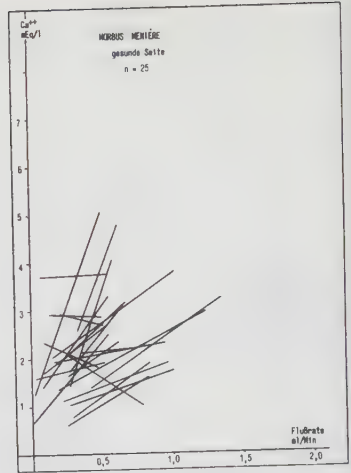


Abb. 9b: Morb. Menière (gesunde Seite); Ca^{++} -Konzentration im Parotisspeichel (mEq/l) in Relation zur Flußrate (ml/min). Der Aspekt einer Konzentrationssteigerung mit fortlaufender Flußrate ist hier noch mehr ausgeprägt-

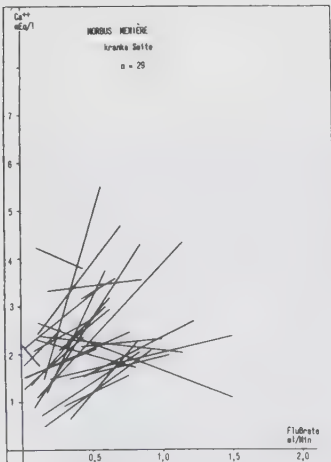


Abb. 9c: Morb. Menière (kranke Seite); Ca^{++} -Konzentration im Parotisspeichel (mEq/l) in Relation zur Flußrate (ml/min). Im Vergleich zu den anderen Ca^{++} -kollektiven treten hier keine neuen Aspekte auf.

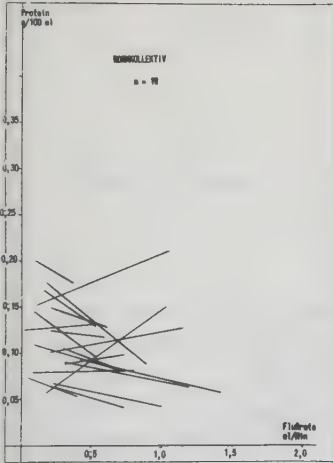


Abb. 10a: HNO-Normkollektiv;
Proteinkonzentration im Parotisspeichel
(g/100 ml) in Relation zur Flußrate (ml/
min). Bei großer Streubreite ergeben die
meisten Kurven einen Abfall bei steigender
Flußrate.

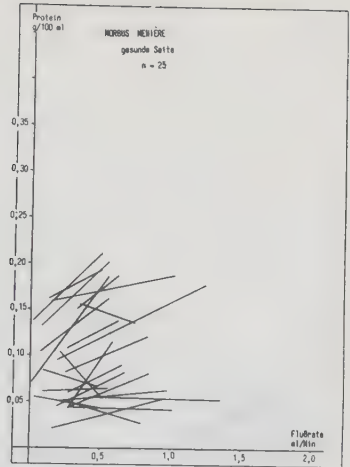


Abb. 10b: Morb. Menière (gesunde Seite);
Proteinkonzentration im Parotisspeichel
(g/100 ml) in Relation zur Flußrate (ml/
min). Bei großer Streubreite tendieren
die meisten Kurvenverläufe bei steigender
Flußrate zu höheren Proteinkonzentrationen

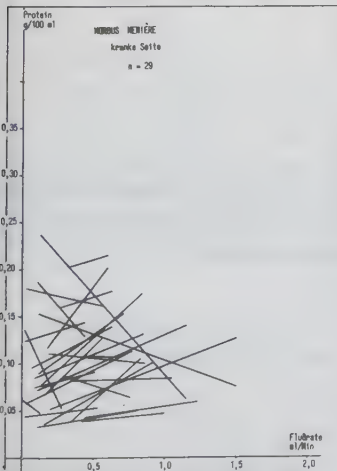


Abb. 10c: Morb. Menière (kranke Seite);
Proteinkonzentration im Parotisspeichel
(g/100 ml) in Relation zur Flußrate (ml/
min). Bei großer Streubreite sind
fallende und steigende Kurvenverläufe
ausgeglichen.



Abb. 11a: HNO-Normalkollektiv;
a-Amylasekonzentration im Parotisspeichel
(U/ml) in Relation zur Flußrate (ml/min).
Im Vergleich zu den anderen beiden Kollektiven herrscht hier die geringste Streubreite vor. Die Kurvenverläufe sind meistens waagrecht orientiert.

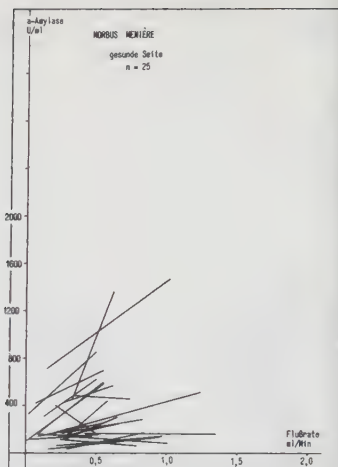


Abb. 11b: Morb. Menière (gesunde Seite)
a-Amylasekonzentration im Parotisspeichel
(U/ml) in Relation zur Flußrate (ml/min)
Bei höherer durchschnittlicher Proteinkonzentration sind mehrheitlich ansteigende Kurvenverläufe zu konstatieren.

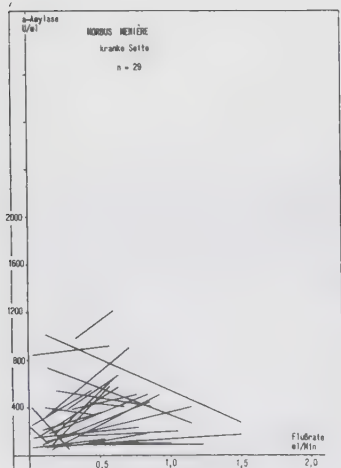


Abb. 11c: Morb. Menière (kranke Seite)
a-Amylasekonzentration im Parotisspeichel
(U/ml) in Relation zur Flußrate (ml/min)
Bei absolut höchster Proteinkonzentration sind mehrheitlich ansteigende Kurvenverläufe vorherrschend.

L I T E R A T U R

Arglebe C., Chilla R.

Über ein biochemisches Modell neurogener Sialosen; Laryng. Rhinol. 54
542-550; 1975

Arslan M.

Indikation, Technik und Resultate der Morbus-Meniére-Operation mit
Ultraschall; Mschr. Ohrenheilk. 101: 251-3; 1967

Arslan M.

Über die Wahl der chirurg. Therapie beim Morbus Menière. Vorschlag zur
"induzierten Osmose" als neue Methode; Ann. Laryng. (Torino) 68,
115-128; 1969

Batzri S., Selinger Z.

Enzyme secretion mediated by the epinephrine-receptor in rat parotid slices.
Factors governing efficiency of the process; J. Biol. Chem. 248, 356-360;
1973

Beikert P.

Z. Laryng., Rhinolog., Otol. 41, 828; 1962

Chilla R., Arold R.

Über Sekretionsmechanismen der Ohrspeicheldrüse und deren medikamentelle
Beeinflussung; HNO 23 229-232; 1975

Enander A., Stahle J.

Das Gehör bei Menièrescher Erkrankung; Acta oto-laryng. (Stockholm) 64
343-556; 1967

Gerhard H. J.

Erste Erfahrungen mit dem subarachnoidalen Shunt bei Morbus Menière;
Z. Laryng. Rhinol. 46, 727-737; 1967

Grandel H.

Speichelergebnisse beim akuten Hörsturz; in Vorbereitung

Heidland A., Wigand M. E.

Akute, reversible Hörverluste durch rasche hochdosierte Furosemidinfusionen bei terminaler Niereninsuff.; Arch. Klin. Exp. Ohren Nasen Kehlkopfheilkunde 196: 314-9; 1970

Heidland A., Kreußer W., Hennemann H., Knauf H., Wigand M.E.

Speichелелектроlyte und Flußrate bei terminaler Niereninsuffizienz; Arch. Klin. Exp. Ohren Nasen Kehlkopfheilkunde Bd 199 Heft 2 S 614-619; 1971

Heidland A., Kreußer W., Hennemann H., Knauf H., Wigand M.E.

Excretion of the Mono- and Divalent Ions to Flow Rate in Bartter's and Pseudo Bartter's Syndromes in Parotid Saliva. Comparative Studies to the Syndrome of Conn; Klinische Wochenschrift 50 959-966; 1972

Heidland A., Winckler J., Hennemann H., et al.

Katecholamingehalt adrenerger Nerven in Speicheldrüsen mit gestörter Elektrolytausscheidung bei Urämie. Fluoreszenz- und enzymhistochemische Untersuchungen; Klin. Wochenschrift 51: 1115-23; 1973

Helms J.

Neurektomie beim Morbus Menière; Laryngol. Rhinol. Otol. 56(5): 417-20; 1977

House

Cryosurgical treatment of Menière's disease; Arch. Otolaryng. 84, 616-629; 1966

Knauf H., Frömter E.

Die Kationenausscheidung der großen Speicheldrüsen des Menschen; Pflüger Arch 316: 213-37; 1970

Kobrak

Zitat nach J. Wilke, HNO-Wegweiser 9, 251; 1960/61

Kreußer W., Heidland A., Hennemann H., Knauf H., Wigand M.E.

Mono and divalent patterns, pCO_2 and pH related to flowrate in the normal human parotid saliva; Europ. J. clin. Invest.; 2: 398-406; 1972

Kuschinsky G., Lüllmann H.

Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie; Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1974

Mandel I. D., Katz R.

The effect of pharmacologic agents on salivary secretions and composition in man. J. Pilocarpine, atropine and anticholinesterases; J. oral Therap. 4, 192-199; 1968

Monnard P., Schorderet M.

Cyclic adenosine 3'5'-monophosphate concentration in rabbit parotid slices following stimulation by secretagogues; Eur. J. Pharmacol. 23 306-310; 1973

Quincke H.

Sammlung klin. Vorträge inn. Med. Nr. 1-29, 655;

Rauch S.

Die Entstehung des menschlichen Speichels; Schweiz. med. Wschr. 88(39) 941-6; 1958/59

Schneider M.

Einführung in die Physiologie des Menschen; Heidelberg-New York; Springer 1966

Schneyer C.A., Hall H.D.

Function of rat parotid gland after sympathectomy and total postganglionectomy; Am. J. Physiol. 211, 943-949; 1966

Schramm M., Ben-Zvi R., Bdolah A.

Epinephrin-activated amylase secretion in parotid slices and leakage of the enzyme in the cold; Biochem. Biophys. Res. Comm. 18, 446-451; 1965

Schramm M., Selinger Z.

In Advances in cytopharmacology Vol 2 N. Y. Raven Press; 1974

Selinger Z., Schramm M.

Control of reactions related to enzyme secretion in rat parotid gland Ann. N.Y. Acad. Sciences 185, 395; 1971

Speirs R. L., Herring J., Cooper W. D., Hardy C. C., Hind C. R.

The influence of the sympathetic activity and isoprenaline on the secretion of amylase from the human parotid gland; Arch oral Biol. 19 747-52; 1974

Tasaki J., Fernandez C.

Modifications of cochlear microphonics and action potentials by KCL solution and by direct current; J. Neurophysiol. 15 497-512; 1952

Wallach D., Schramm M.

Calcium and the exportable protein in rat parotid gland. Parallel sub-cellular distribution and concomitant secretion; Eur. J. Biochem. 21, 433-437; 1971

Wigand M. E., Meents O., Hennemann H., Heidland A.

Cochleo-Vestibuläre Störungen bei Urämie in Beziehung zum Elektrolytstoffwechsel und Glomerulumfiltrat; Schweizerische Medizinische Wochenschrift 102, Nr. 13, 477-482; 1972

Wigand M. E., Trillsch K.

Surgical anatomy of the sinus epitympani; Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 82: 378-83; 1973

Wilborn W., Schneyer C.

Z. Zellforsch. 130, 471; 1972

Wilmot T. J.

Sympathektomie beim Morbus Menière, eine Langzeituntersuchung; Laryng. (London) 83, 323-331; 1969

Wilson K. S., Juhn S. K.

The effect of ethacrynic acid on perilymph Na and K; Preliminary report; Pract. oto- rhino- laryng. 32, 279-287; 1970

Winckler J., Maier J., Heidland A., Hennemann H.

Histologische sialographische und sialochemische Befunde der Glandula Parotis nach Cyclazenin-Therapie; Sitzungsberichte (XLV. Jahreshauptversammlung) der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Bad Reichenhall Mai 1974

An dieser Stelle danke ich Herrn Professor
Dr. M. E. Wigand für die Überlassung des
Themas und die Unterstützung beim Abfassen
der Arbeit sowie deren Korrektur.

Mein aufrichtiger Dank gebührt den Herren
Dr. Berg, Dr. Prestele und Dr. Maier, so-
wie Frau Tiedke und Frau Ruff für deren
hilfreiche Unterstützung.



L E B E N S L A U F

Als Sohn des Architekten Ernst Eduard Peuker und seiner Ehefrau Ingeborg wurde ich am 19. Oktober 1950 in Bad Windsheim/Aisch geboren.

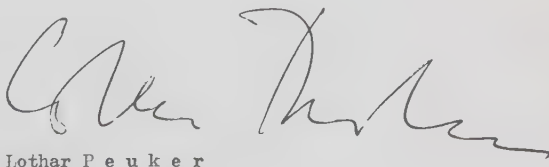
Nach dem Besuch von Volksschule und Gymnasium erwarb ich 1970 am Bad Windsheimer Stelligergymnasium das Reifezeugnis.

Im Wintersemester 1970/71 immatrikulierte ich mich an der Friedrich-Alexander Universität Erlangen an der medizinischen Fakultät, wo ich naturwissenschaftliche Vorprüfung, Physikum und medizinisches Staatsexamen bestand. Nach einjähriger MA-Zeit erhielt ich im Oktober 1977 die Approbation als Arzt.

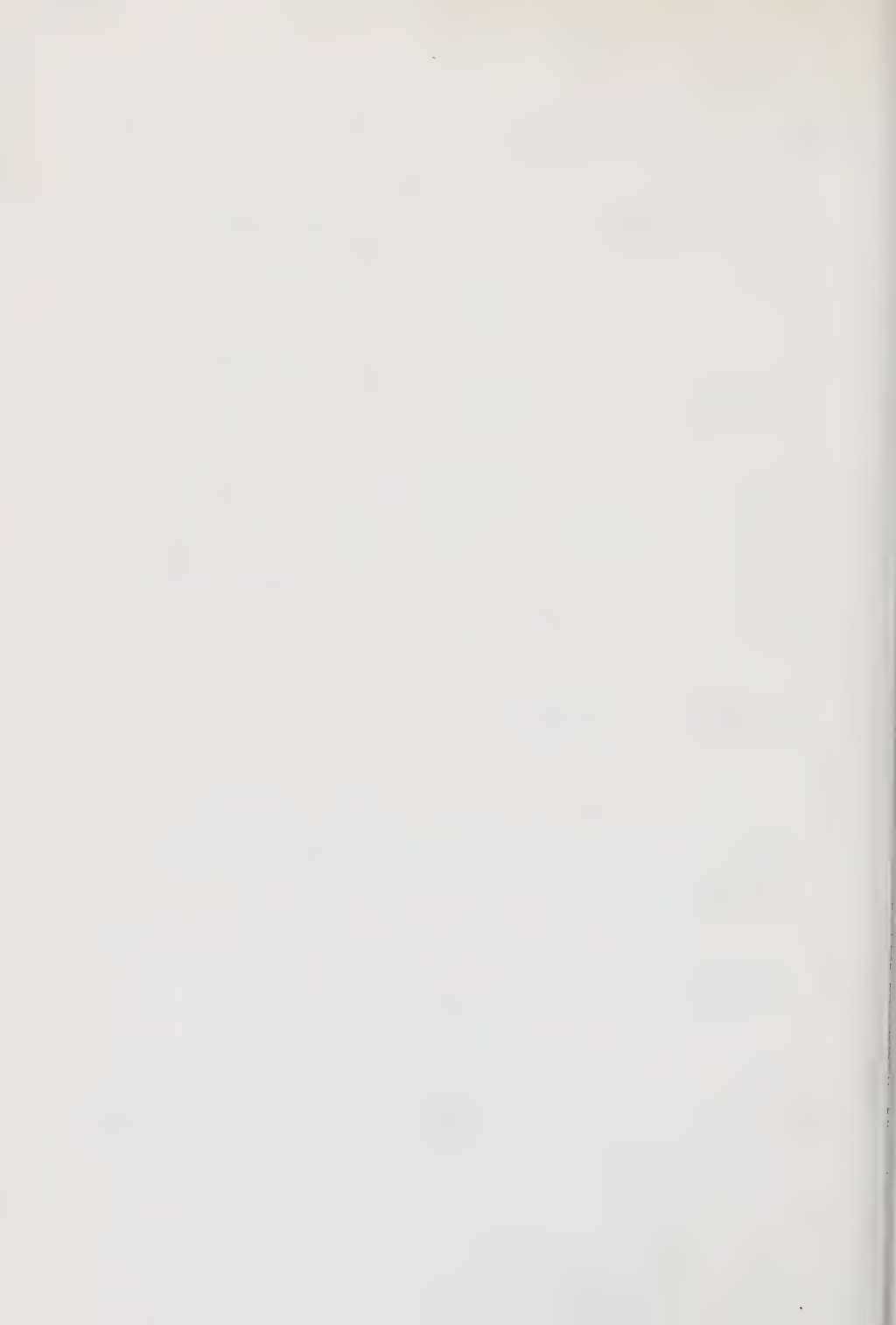
Zwischenzeitlich studierte ich mehrjährig am Konservatorium Nürnberg Violine (Kammermusik).

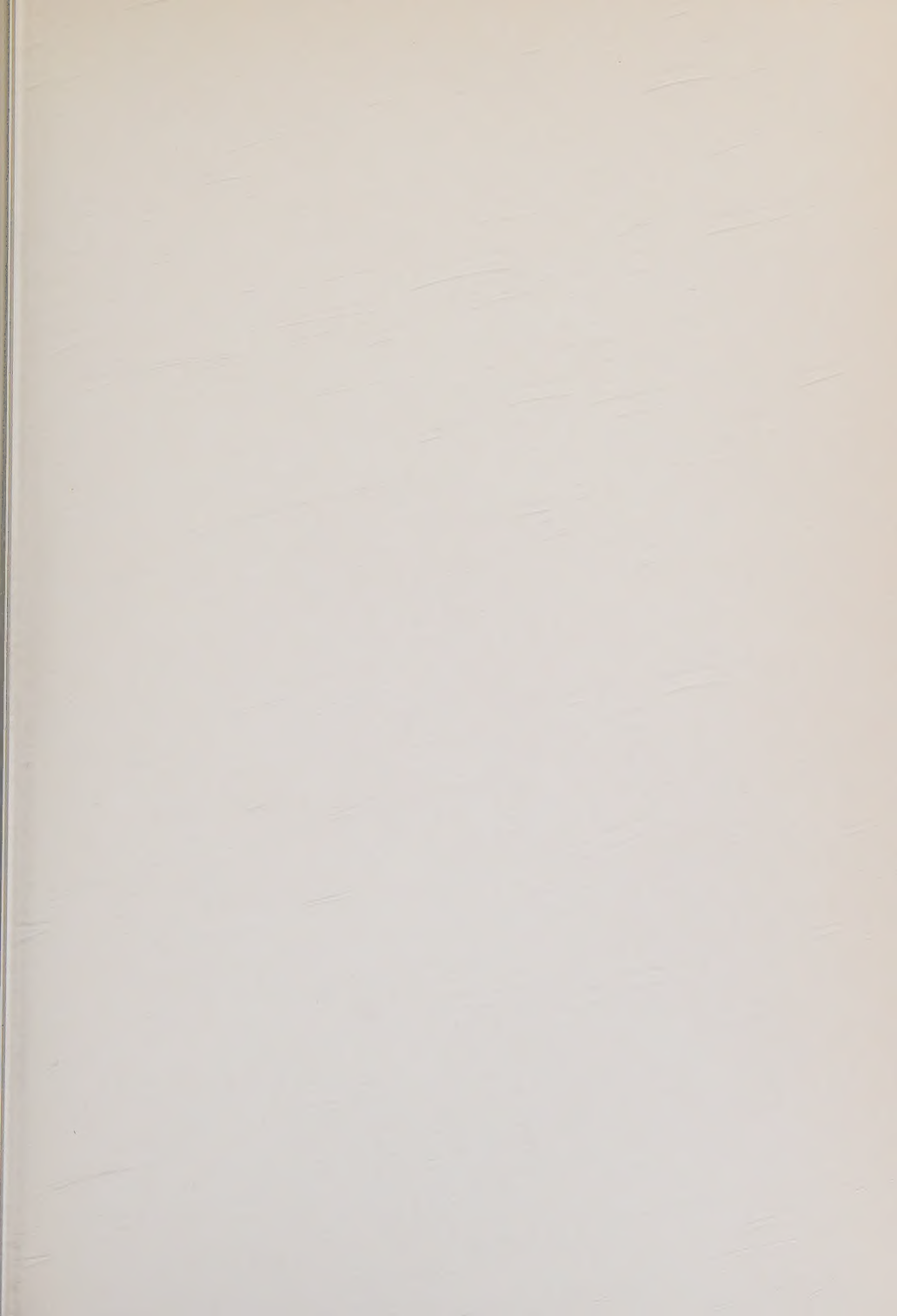
Nach Erhalt der Approbation war ich als Assistent auf einer chirurgischen Abteilung tätig. Zur Zeit bin ich als Vertreter in einer Allgemeinpraxis tätig.

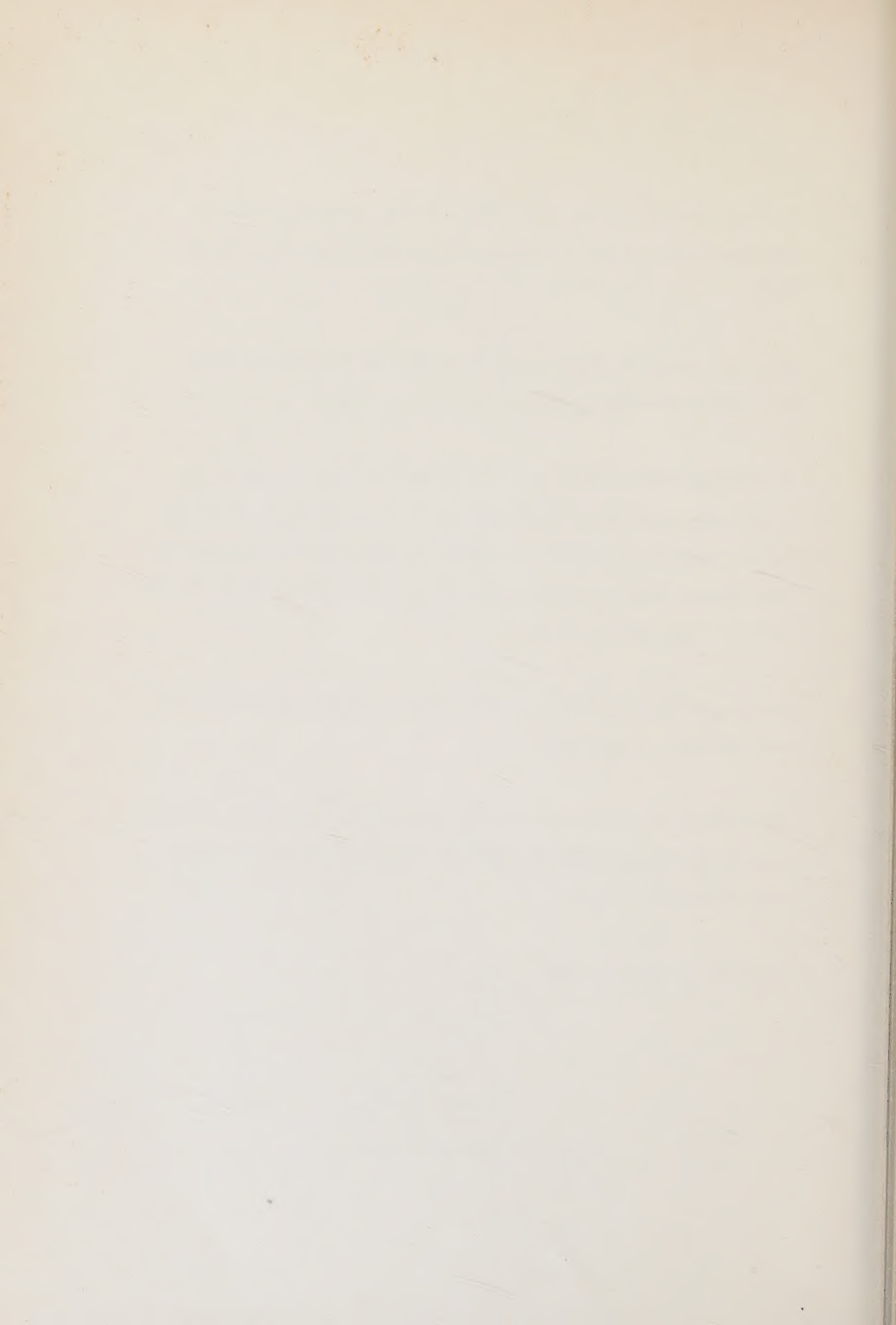
Erlangen, im Oktober 1978

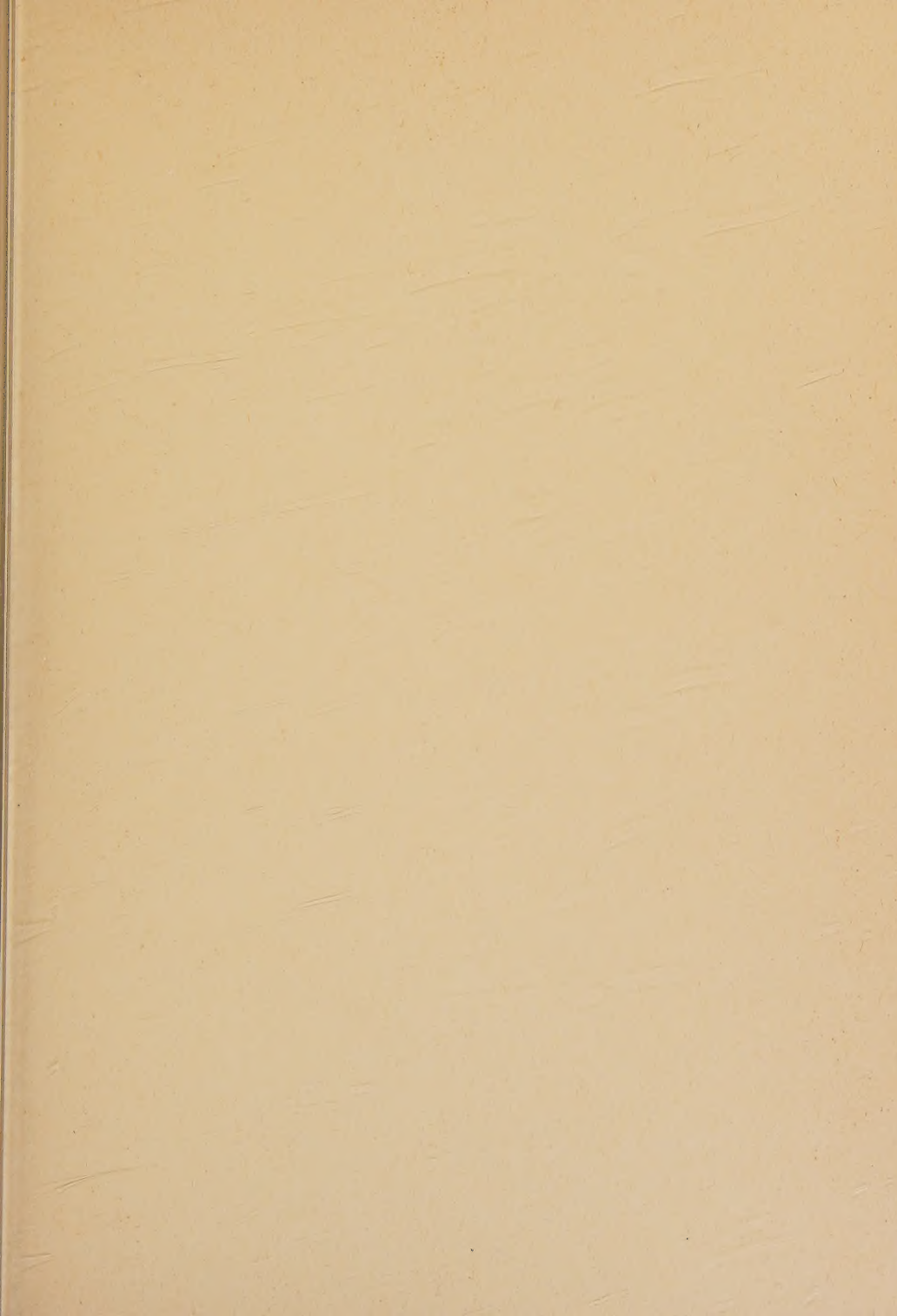


Lothar Peuker









COPY-PRINT R. LEHMPFUHL
Marquardsenstr. 21 8520 Erlangen